

Szczepienia jako element strategii zwalczania grypy ptaków

KRZYSZTOF ŚMIETANKA, ZENON MINTA

Zakład Chorób Drobiu Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego,
Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy

Śmietanka K., Minta Z.

Vaccination as an element of avian influenza control strategy

Summary

Although the “stamping-out” policy in combination with movement and trade restrictions of poultry and poultry products are the major methods of avian influenza (AI) eradication, especially its highly pathogenic form (HPAI), vaccination can be considered as a valuable tool in AI control. The international regulations allow for the implementation of vaccination policies with strict provisions. One of the major components of the vaccination program should be “DIVA” (“Detecting Infected from Vaccinated Animals”) strategy. DIVA is a concept allowing the detection of infection in a vaccinated population of animals. It consists of the application of sentinel birds, vaccines and DIVA companion serological tests differentiating post-infection from post-vaccination antibodies. At present, inactivated vaccines are most commonly used, but other vaccines such as recombinant vector or DNA vaccines have also been licensed and utilized. Vaccination against HPAI H5N1 has been used most extensively in Asia, especially in the People’s Republic of China, and to some extent in other parts of the world, including Europe. Countries which have the experience of poultry vaccination to combat AI caused by subtypes other than H5N1 include: Italy (H7N1, H7N3), Mexico (H5N2), USA (numerous subtypes).

Keywords: avian influenza, vaccination, DIVA

Grypa ptaków (avian influenza, AI) stanowi globalnie największy problem w produkcji drobiarskiej. Występowanie choroby w dwóch formach (nisko patogenna grypa ptaków – LPAI i wysoce patogenna grypa ptaków – HPAI), szerokie spektrum gatunków ptaków wrażliwych na zakażenie i będących rezerwuarem tego patogenu oraz duża zmienność genetyczna wirusa powodują, iż choroba jest niezwykle trudna do eradykacji (25). Największym aktualnie problemem jest wysoce zjadliwa grypa ptaków wywołana przez tzw. „azjatycki” podtyp H5N1, który pojawił się w Chinach w 1996 r. (30) a na przełomie 2003/2004 r. rozprzestrzenił się do 8 krajów Azji Południowo-Wschodniej (1, 24). W kolejnych latach obecność wirusa stwierdzono na Bliskim Wschodzie, w Afryce i Europie, w tym w Polsce (1, 21, 24, 27). Tradycyjne metody administracyjnego zwalczania AI polegające głównie na wybijaniu stad zakażonych oraz restrykcjach związanych z przemieszczaniem i obrotem drobiem i jego produktami nie zawsze są w pełni efektywne. Duże wątpliwości budzi również ogromna liczba likwidowanych zwierząt – tylko w ostatnich 5 latach w wyniku HPAI padło i wybito ponad 200 milionów ptaków (12). Dlatego w wielu krajach podjęto decyzję o wprowadzeniu szczepień przeciwko AI jako elementu zwalczania tej choroby.

Wirus grypy ptaków należy do rodziny *Orthomyxoviridae*, rodzaju *Influenzavirus* typ A (25). Genom wirusa stanowi 8 segmentów RNA kodujących co najmniej 10 białek. Najważniejszymi z punktu widzenia patogeny i odporności są białka hemaglutyniny (HA) i neuraminidazy (NA), na podstawie których wirusy AI podzielono na 16 podtypów HA i 9 podtypów NA. Należy podkreślić, iż przeciwciała anty-HA mają właściwości neutralizujące, jednak tylko w odniesieniu do homologicznego podtypu wirusa, dlatego szczepionki zawierające szczep podtypu H5 zapobiegają chorobie i minimalizują skutki zakażeń wywołanych tylko przez wirusy AI H5, a w odniesieniu do wirusów innych podtypów HA nie ma krzyżowej protekcji lub jest ona minimalna (9).

Zasady stosowania szczepień przeciwko AI

Ogólne zasady stosowania szczepień przeciwko AI na świecie opisane są szczegółowo w Podręczniku Diagnostycznym AI OIE. W państwach Unii Europejskiej regulacje w tym zakresie opisuje Dyrektywa Rady 2005/94/WE z dnia 20 grudnia 2005 r. w sprawie wspólnotowych środków zwalczania grypy ptaków i uchylająca dyrektywę 92/40/EWG (6, 7, 10). Podstawowym celem szczepień przeciwko grypie ptaków jest wywołanie odporności na poziomie stada, prowadzącej do wzrostu

oporności na zakażenie, redukcji siewstwa wirusa, a zarazem jego transmisji pomiędzy ptakami i stadami (9, 26). Wyróżnia się następujące rodzaje strategii szczepień (9):

- szczepienia interwencyjne (emergency vaccination), które prowadzone są podczas trwania epidemii choroby w celu zatrzymania lub ograniczenia jej rozprzestrzeniania,

- szczepienia prewencyjne (preventive vaccination) stosuje się wówczas, gdy region lub kraj jest wolny od choroby, ale ryzyko jej pojawienia się jest wysokie,

- szczepienia planowe (systematic vaccination) wykonywane są w sytuacji, gdy choroba występuje endemicznie; ptaki są immunizowane przy użyciu szczepionki zawierającej szczep identyczny lub bardzo zbliżony antygenowo do wirusa, który występuje na danym terytorium.

Szczepienia mogą uwzględniać wszystkie gatunki i kategorie drobiu lub być ukierunkowane na określony typ produkcyjny, np. drób wodny utrzymywany systemem wolnowybiegowym. Prawidłowo stosowana immunoprofilaktyka swoista zakażeń wirusami AI u ptaków może odegrać znaczącą rolę w zwalczaniu choroby poprzez redukcję liczby zachorowań i przypadków śmiertelnych oraz ograniczenie siewstwa i transmisji wirusa zjadliwego pomiędzy ptakami. Pomimo ogólnie przyjętej opinii o niskiej efektywności szczepionek opartych na szczepach AIV różniących się antygenowo od wirusa terenowego wywołującego zakażenie, ostatnio przeprowadzone badania na kaczkach wskazują na dość wysoki poziom skuteczności szczepionki zawierającej odległy genetycznie i antygenowo szczep H5N2 (A/Chicken/Mexico/232/94/CPA) wobec zakażenia wysoce patogenym szczepem H5N1 (A/Chicken/China/1204/04), wyrażony dużego stopnia redukcją odsetka zachorowalności, śmiertelności i transmisji wirusa (17). Niekorzyści ze stosowania szczepień wynikają przede wszystkim z faktu, iż będące obecnie w użyciu szczepionki nie są w stanie zapobiec zakażeniu i ograniczonemu siewstwu wirusa, a brak objawów klinicznych i padnięć może maskować obecność patogenu w stadzie. Ponadto długotrwałe szczepienia i wynikająca z nich presja immunologiczna mogą doprowadzić do powstania wariantów antygenowych wirusa, wobec których standardowe szczepionki są nieskuteczne. Dodatkowo szczepienia przeciwko grypie są przedsięwzięciem kosztownym, pracochłonnym i trudnym logistycznie, co wynika m.in. ze stosowania tylko szczepionek iniekcyjnych, wymagających indywidualnej, zwykle dwukrotnej, aplikacji. Wady i zalety stosowania szczepień przeciwko AI przedstawiono szczegółowo w innym artykule (29).

Strategia DIVA (Differentiating Infected from Vaccinated Animals)

DIVA jest koncepcją w strategii szczepień przeciwko AI pozwalającą na wykrycie ptaków zakażonych w populacji ptaków szczepionych. Obejmuje ona użycie różnicujących testów diagnostycznych, ptaków wskaźnikowych („sentinel birds”) oraz systemu stałego monitorowania stad szczepionych (9). W odniesieniu do grypy

ptaków po raz pierwszy zastosowano metodę DIVA we Włoszech (13). Immunizacja stad przeciwko AI została wdrożona w tym kraju jako element zwalczania grypy wywołanej przez podtyp H7N1 AIV już pod koniec 2000 r. Użyto wówczas szczepionki zawierającej heterologiczny szczep H7N3 (A/ck/Pakistan/95). W surowicach ptaków szczepionych pojawiały się przeciwciała dla podtypu H7, chroniące przed kliniczną formą choroby wywołaną jakimkolwiek wirusem należącym do tego podtypu, brak było natomiast przeciwciał anty-N1. W rezultacie badanie surowic modyfikowanym testem immunofluorescencji przy użyciu antygeny N1 w bakulowirusowym systemie ekspresyjnym pozwoliło wykryć stada zakażone. Oprócz niewątpliwych zalet tej metody należy wspomnieć o wadach, do których należą przede wszystkim trudności w opracowaniu testu immunofluorescencji z użyciem antygenów rekombinowanych i wynikające stąd ograniczenia jego zastosowania do wyspecjalizowanych laboratoriów diagnostycznych. Dodatkowo test taki nie jest uniwersalny i może zostać użyty tylko w sytuacji, gdy znana jest charakterystyka antygenowa wirusa krążącego na danym terenie. Gdy pojawi się nowy wirus, o przypadkowo takim samym podtypie NA jak wirus szczepionkowy, stosowany test nie będzie w stanie różnicować przeciwciał po zakażeniu od przeciwciał poszczepiennych. Taka sytuacja miała miejsce właśnie we Włoszech w 2002/2003 roku, kiedy doszło do epidemii nisko zjadliwej grypy ptaków wywołanej przez wirus H7N3. Zmodyfikowano wówczas strategię DIVA poprzez zmianę szczepu szczepionkowego na H7N1 (A/ck/IT/1999), a antygeny w teście immunofluorescencji na N3. Jednak trudności organizacyjne w produkcji i dystrybucji nowej szczepionki spowodowały duże opóźnienie w rozpoczęciu kampanii szczepień, co doprowadziło do znacznych strat (12).

Duże nadzieje związane są z wykorzystaniem białka NS1 wirusa AI w diagnostyce różnicowej ptaków immunizowanych szczepionką od zakażonych. Proteina NS1 jest białkiem niestrukturalnym, nie występującym w cząstce wirusowej, pojawiającym się natomiast w dużych ilościach w komórce po zakażeniu żywym wirusem AI. Nie stwierdza się jego obecności po immunizacji szczepionkami inaktywowanymi, dlatego wykrycie przeciwciał skierowanych przeciwko białku NS1 w surowicach ptaków immunizowanych szczepionką inaktywowaną świadczy o ekspozycji ptaka na żywy wirus. Testy ELISA do wykrywania przeciwciał dla białka NS1 zostały opracowane w laboratoriach (31), część z nich jest komercyjnie dostępna, jednak brak danych dotyczących walidacji tych testów w warunkach terenowych nie pozwala na obiektywną ocenę ich przydatności (9). Podobne próby poczyniono w odniesieniu do przeciwciał dla białka M2 jako markera różnicującego ptaki szczepione od zakażonych. Tak jak NS1, białko M2 występuje w zakażonej komórce, natomiast wiriony zawierają tylko niewielką ilość tej proteiny. Opracowany test ELISA do wykrywania przeciwciał dla M2 wykazał przydatność w warunkach eksperymentalnych (19). W przypadku szczepionek wektorowych, w których ekspresji ulega zwykle tylko hemaglutynina i ewentualnie neur-

aminidaza wirusa AI, jakikolwiek test wykrywający przeciwciała dla innych białek wirusa (np. NP, M, NS1) może zostać wykorzystany w strategii DIVA (9).

Innym elementem strategii DIVA jest wykorzystanie ptaków wskaźnikowych. Ptaki wskaźnikowe stanowią niewielką grupę (do 100 sztuk w dużym stadzie) osobników nieszczepionych i w pełni wrażliwych na zakażenie, które badane są okresowo serologicznie i/lub wirusologicznie, a wynik badań pozwala ocenić status całego stada. Głównym problemem w wykorzystaniu ptaków wskaźnikowych jest konieczność ich właściwego oznakowania, umożliwiającego szybką identyfikację w stadzie liczącym często kilkadziesiąt tysięcy osobników.

Warunkiem powodzenia strategii DIVA jest bardzo ścisły nadzór nad stadami szczepionymi polegający na obserwacji klinicznej oraz częstym badaniu serologicznym i wirusologicznym ptaków szczepionych i wskaźnikowych. Prawidłowe wdrożenie wszystkich wyżej opisanych składników strategii DIVA wymaga bardzo ścisłej i skoordynowanej współpracy pomiędzy inspekcją weterynaryjną, laboratoriami diagnostycznymi, lekarzami wolnej praktyki i hodowcami.

Rodzaje szczepionek przeciwko grypie ptaków

Szczepionki atenuowane. Szczepionki żywe, atenuowane w hodowlach komórkowych zostały opracowane do stosowania u ludzi i koni (8, 22) jednak Organizacja do spraw Wyżywienia i Rolnictwa (FAO) nie zaleca stosowania tego rodzaju szczepionek u drobiu ze względu na ryzyko mutacji w miejscu cięcia genu HA prowadzącej do wzrostu patogenności (9, 16). Pomimo to trwają prace doświadczalne nad opracowaniem bezpiecznej szczepionki żywej, której zastosowanie w postaci rozpylania lub w wodzie do picia w znacznym stopniu ograniczałoby pracochłonność zabiegu indywidualnej immunizacji ptaków, tak jak ma to miejsce w przypadku szczepionek inaktywowanych czy wektorowych (9).

Szczepionki inaktywowane. Szczepionki inaktywowane można podzielić na homologiczne, zawierające ten sam podtyp HA i NA, co wirus wywołujący zakażenie, oraz heterologiczne, w których podtyp HA szczepionkowego i terenowego jest taki sam, różne są natomiast podtypy NA. Przewagą drugiego rodzaju szczepionek jest możliwość ich wykorzystania w strategii DIVA. W niektórych wirusach szczepionkowych dokonywane są przed inaktywacją modyfikacje przy użyciu metod inżynierii genetycznej, polegające m.in. na zmianie miejsca cięcia HA (region genu determinujący zjadliwość) prowadzącej do redukcji patogenności szczepionki macierzystego (14).

Szczepionki wektorowe. Szczepionki wektorowe oparte są na technologii, w której wektor (wirus, bakteria lub plazmid) jest donorem genów kodujących immunogenne białka. Obecnie wyróżnia się dwa typy szczepionek wektorowych stosowanych w praktyce do immunoprofilaktyki AI u drobiu: szczepionki w oparciu o wektor wirusa ospy kur i wirusa rzekomego pomoru drobiu (choroba Newcastle), w których ekspresji ulegają geny H5 (9). Zalety tych szczepionek są następujące: wywołują wielokierunkową odpowiedź immunologiczną

(humoralną, komórkową i odporność błon śluzowych); nie indukują powstania przeciwciał przeciwko antygenom M i NP wirusa AI, tak więc powszechnie dostępne testy, takie jak konkurencyjny test ELISA-NP lub test immunodifuzyji w żelu agarowym mogą być zastosowane jako element strategii DIVA (obecność przeciwciał dla białek NP lub M świadczy o zakażeniu szczepionką zjadliwym); odporność po immunizacji pojawia się szybko; poza powstaniem odporności przeciwko AI indukują również odpowiedź immunologiczną wobec wektora, w tym przypadku wirusów ospy kur i choroby Newcastle. Oprócz wyżej wymienionych i zarejestrowanych w Chinach i Meksyku szczepionek trwają prace nad wykorzystaniem innych wirusów wektorowych, takich jak ludzki adenowirus typu 5 (hAd5) czy herpeswirus zakaźnego zapalenia krtani i tchawicy kur (ILTV) (9).

Szczepionki podjednostkowe. W szczepionkach podjednostkowych wykorzystuje się tylko immunogenne białka wirusa grypy produkowane głównie w bakulowirusowym systemie ekspresyjnym. Dla przykładu, zastosowanie tzw. cząstek wirusopodobnych (virus-like particles, VLP) obejmujących białka M1, HA (H5) i NA (N3) wykazało w warunkach doświadczalnych wysoką skuteczność w indukowaniu odporności u kaczek piżmowych (23). Szczepionki takie są bezpieczne i pozbawione niepotrzebnego „balastu antygenowego”, nie odgrywającego roli w indukowaniu odporności. Poza tym mogą być z powodzeniem stosowane w strategii DIVA.

Szczepionki DNA. W szczepionkach DNA wektorem jest zwykle plazmid, do którego wklonowany jest gen lub geny kodujące immunogenne białka wirusa AI. Wykazano, iż nawet jednokrotne szczepienie kurcząt plazmidem kodującym hemaglutyninę zabezpieczało ptaki przed śmiercią spowodowaną zakażeniem wirusem AI zawierającym homologiczną HA, nawet jeśli sekwencje nukleotydów pomiędzy wirusem szczepionkowym i terenowym różniły się więcej niż w 10% (16). Grypa ptaków jest przykładem choroby, w której użycie szczepionki DNA wyszło poza sferę doświadczalną, a jej stosowanie w praktyce – choć ograniczone – ma miejsce np. w Chinach (14).

Szczepienia przeciwko AI w Europie i na świecie

Zgodnie z ogólnymi zasadami wynikającymi z Dyrektywy Rady 2005/94/WE, w krajach UE obowiązuje zakaz szczepień przeciwko AI (6), jednak Dyrektywa jest dość elastyczna i uwzględnia szereg odstępstw od tej reguły. Państwo członkowskie może wprowadzić szczepienia interwencyjne lub prewencyjne pod ściśle określonymi warunkami, do których należą: przygotowanie i przedłożenie do akceptacji przez Komisję Europejską szczegółowego harmonogramu szczepień uwzględniającego m.in. cel, orientacyjny czas trwania programu, obszar, na którym będą prowadzone szczepienia, gatunki i kategorie produkcyjne drobiu lub innych gatunków ptaków wraz z ich liczbą, charakterystykę użytej szczepionki, szczegółowy plan badań diagnostycznych w stadach szczepionych. Warunkiem koniecznym jest zastosowanie strategii DIVA. W krajach UE kilkanaście państw ubiegało się o zgodę na zastosowanie szczepień

przeciwko HPAI H5N1, zdecydowana większość z nich w odniesieniu do ptaków utrzymywanych w ogrodach zoologicznych (4). We Francji, Holandii i Niemczech prowadzono również szczepienia drobiu.

We Francji program szczepień objął stada kaczek i gęsi utrzymywanych na wybiegu, znajdujących się w grupie ryzyka kontaktu z ptactwem dzikim, w regionach Loire-Atlantique, Vendée i Landes (3, 12) oraz ptaków utrzymywanych w ogrodach zoologicznych. Ogółem poddano dwukrotnej immunizacji ok. 500 000 ptaków, głównie kaczek, przy użyciu szczepionki inaktywowanej opartej na szczepie A/duck/Potsdam/1402/86, należącym do podtypu H5N2. W każdym stadzie pozostawiano ptaki wskaźnikowe. Stada szczepione znajdowały się pod ścisłym nadzorem, monitorowane były parametry produkcyjne i zdrowotne, a od ptaków wskaźnikowych pobierano do badań próbki wymazów i krwi. Chociaż nie stwierdzono zakażeń wirusem HPAI H5N1, od ptaków wskaźnikowych izolowano sporadycznie słabo patogenne szczepy H5 (w tym H5N3). Badania serologiczne ptaków szczepionych wykazały bardzo zróżnicowany poziom odpowiedzi poszczepiennej. W wielu przypadkach miana przeciwciał hemaglutynujących były na poziomie granicznym ($4 \log_2$), z kolei u kaczek szczepionych po raz pierwszy we wczesnym okresie życia (3 tygodnie) odnotowano generalnie słabą odpowiedź immunologiczną.

Holandia doświadczyła epidemii wysoce zjadliwej grypy ptaków wywołanej przez podtyp H7N7 w 2003 r., w której straty wyniosły 25,6 miliona ptaków i ponad 1270 milionów euro kosztów bezpośrednich i pośrednich (1), dlatego w momencie pojawienia się wirusa HPAI H5N1 w Europie w 2005 r., władze tego kraju wystąpiły do Komisji Europejskiej o zgodę na wprowadzenie programu szczepień prewencyjnych. Głównym celem opracowanego i zaakceptowanego przez KE w lutym 2006 r. programu szczepień (2) była redukcja ryzyka wprowadzenia wirusa H5N1 do stad drobiu za pośrednictwem ptaków dzikich, dlatego szczepienia objęły przede wszystkim stada przyzgodowe (1613 gospodarstw) i tylko 8 stad przemysłowych. Użyto szczepionki opartej na szczepie H5N9 wirusa AI, którą podawano dwukrotnie. Do różnicowania ptaków szczepionych od zakażonych wirusem H5N1 zastosowano komercyjny test ELISA do wykrywania przeciwciał dla podtypu N1 wirusa AI oraz test immunofluorescencji pośredniej. Dodatkowo w stadach utrzymywanych systemem wolnowybiegowym (jednak z wyłączeniem stad utrzymywanych hobbystycznie) pozostawiono ptaki wskaźnikowe, które badano serologicznie co 3 miesiące. Nie wykryto zakażeń wirusem H5N1 w żadnym szczepionym stadzie. Kampania szczepień prowadzona w Holandii była dobrowolna, a znacznie niższa od spodziewanej liczba gospodarstw, które zgłosiły do niej akces, spowodowana była wysokim kosztem szczepionki oraz dość rygorystycznymi restrykcjami w zakresie przemieszczania oraz handlu drobiem i jego produktami, jakimi obwarowano stada immunizowane przeciwko AI (12).

Z uwagi na dużą liczbę ognisk HPAI H5N1 u dzikich ptaków w Niemczech w 2006 r., od października 2006 r.

do października 2008 r. prowadzono akcję szczepień prewencyjnych w Nadrenii Północnej-Westfalii (4). Ich cel był jednak dość nietypowy. Z uwagi na niewielką wówczas liczbę badań naukowych dotyczących skuteczności szczepień przeciwko AI, podstawowym założeniem programu było uzyskanie doświadczalnych danych na temat skuteczności immunoprofilaktyki swoistej grypy ptaków. Badania przeprowadzono przy użyciu inaktywowanej szczepionki zawierającej podtyp H5N2 wirusa AI w 3 wybranych gospodarstwach.

Krajem, w którym immunoprofilaktyka swoista grypy ptaków jest prowadzona na największą skalę, są Chiny. Szczepienia przeciwko HPAI H5N1 rozpoczęto w tym kraju w 2004 r. i do 2008 r. wyprodukowano blisko 50 miliardów dawek szczepionki (14). Liczba ta w pełni wyraża skalę produkcji drobiarskiej w tym kraju. W użyciu są 3 rodzaje szczepionek: inaktywowana, oparta na genetycznie modyfikowanych wirusach H5N1 i H5N2; wektorowa, w której geny hemaglutyniny i neuraminydazy wirusa AI ulegają ekspresji w wektorach wirusów ospy kur i choroby Newcastle oraz szczepionka DNA, zawierająca plazmid pCAGGoptiHA, do którego inkorporowano gen hemaglutyniny wirusa A/goose/Guangdong/1/1996 (H5N1). Jednak ponad 90% stosowanych w tym kraju szczepionek to szczepionki inaktywowane (15). Szczepienia w CHRL są obowiązkowe w większości regionów, z wyjątkiem obszarów uznanych za wolne od zakażeń H5N1. Chociaż kampanię szczepień w tym kraju uznaje się generalnie za udaną, to jednak zakażenia wirusem H5N1 występują w Chinach endemicznie, a cyklicznie pojawiają się jego nowe warianty genetyczne. Wydaje się prawdopodobne, iż przyczyną powstawania nowych odmian wirusa jest presja immunologiczna związana z masowym stosowaniem szczepień. Warto podkreślić, iż z 10 genetycznych kładów wirusa H5N1, jakie opisano do tej pory na świecie, wszystkie występują lub występowały w Chinach (włączając specjalny region administracyjny Hongkong), w tym 8 wyłącznie w tym kraju (24).

Z innych krajów stosujących szczepienia przeciwko grypie ptaków H5N1 należy wymienić Indonezję (ok. 20 zarejestrowanych szczepionek), Wietnam i Egipt, a w odniesieniu do AI wywołanej przez inne podtypy wirusa – Meksyk i USA (15, 18, 28).

W Meksyku szczepienia przeciwko grypie ptaków stosowane są jako element zwalczania ognisk nisko patogennej grypy ptaków H5N2, występującej tam endemicznie od kilkunastu lat. Szczepienia mają m.in. na celu minimalizację ryzyka mutacji wirusa słabo patogenego do wysoce zjadliwego, tak jak miało to miejsce w 1994 r. podczas epidemii HPAI H5N2. Rocznie w tym kraju zużywa się 300 milionów dawek szczepionki inaktywowanej opartej na szczepie H5N2 oraz 220 milionów dawek szczepionki wektorowej opartej na wirusie ospy kur. Meksyk jest przykładem kraju, w którym długoletni i intensywny program szczepień doprowadził do tzw. dryftu antygenowego i powstania wariantów wirusa, wobec których pierwotnie stosowana szczepionka jest mało efektywna (20). Dryft antygenowy jest jednym z mechanizmów zmienności wirusa grypy, w którym

w wyniku stopniowych kumulacji drobnych zmian genetycznych powstaje tzw. mutant-uciekinię (escape mutant), neutralizowany w niewielkim stopniu surowicą poliklonalną uzyskaną na szczepie wyjściowym.

W USA szczepienia stosowano jako element zwalczania endemicznej, nisko patogennej grypy u indyków wywołanej w latach 1978-1996 licznymi podtypami wirusa AI w Minnesocie, ognisk LPAI H7N3 w stanie Utah w 1995 r., H6N2 w 2002 r. w Kalifornii oraz H7N2 w Connecticut w 2003 r. (18).

Podsumowanie

Temat szczepień przeciwko grypie ptaków ciągle wywołuje kontrowersje, jednak w ocenie tego skomplikowanego zagadnienia należy brać pod uwagę argumenty zarówno zwolenników, jak i przeciwników immunoprofilaktyki swoistej. Szczepienia drobiu przeciwko AI, poza ograniczeniem strat związanych z zachorowalnością i śmiertelnością u drobiu, mogą przyczynić się również do minimalizacji ryzyka powstania pandemii grypy u ludzi. Ważne znaczenie szczepień przeciwko grypie ptaków w zapobieganiu pandemii grypy ludzkiej podkreślają wiodący eksperci w dziedzinie badań nad AI (11). Zwracają oni uwagę w pierwszej kolejności na zagrożenia wynikające z jednoczesnego zakażenia zwierzęcia różnymi wirusami (np. ptasim i ludzkim lub świńskim), gdy powstający w rezultacie mutant wirusa, tzw. reasortant, posiadający geny pochodzenia ludzkiego i zwierzęcego może mieć właściwości wirusa pandemicznego. Szczepienia przeciwko AI mogą w znaczący sposób zmniejszyć ilość wirusa w środowisku, a tym samym zmniejszyć ryzyko jednoczesnych zakażeń różnymi wirusami. Z drugiej strony, pamiętać należy o negatywnych aspektach szczepień, takich jak maskowanie obecności wirusa w szczepionych stadach nie objętych strategią DIVA, powstawanie wariantów antygenowych wirusa, duży koszt i obciążenie logistyczne związane z koniecznością indywidualnych i zwykle dwukrotnych szczepień oraz intensywnym monitorowaniem stad szczepionych. Podjęcie decyzji o wdrożeniu szczepień przeciwko grypie ptaków powinna poprzedzać szczegółowa analiza korzyści i strat wynikających ze stosowania immunoprofilaktyki swoistej. Należy również pamiętać, iż bez względu na zastosowaną strategię, szczepienia są zawsze tylko jednym z wielu elementów kontroli grypy ptaków.

Piśmiennictwo

- Alexander D. J., Capua I., Koch G.: Highly pathogenic avian influenza outbreaks in Europe, Asia and Africa since 1959, excluding the Asian H5N1 outbreaks, [w:] Swayne D. E. (ed.): Avian influenza. Blackwell Press, Ames, Iowa 2008, 217-237.
- Anon.: Decyzja Komisji 2006/147/WE z dnia 24 lutego 2006 r. w sprawie wprowadzenia szczepienia ochronnego przeciwko wysoce zjadliwej grypie ptaków H5N1 i związane z nią przepisy dotyczące przemieszczania ptaków na terenie Niderlandów. Off. J. Eur. Union 2006, L55, 49-50.
- Anon.: Decyzja Komisji 2006/148/EC z dnia 24 lutego 2006 r. w sprawie wprowadzenia szczepienia ochronnego przeciwko wysoce zjadliwej grypie ptaków H5N1 i związane z nią przepisy dotyczące przemieszczania ptaków na terenie Francji. Off. J. Eur. Union 2006, L55, 51-57.
- Anon.: Decyzja Komisji 2006/705/EC z dnia 20 października 2006 r. zatwierdzająca plan szczepień ochronnych przeciwko grypie ptaków podtypu H5 w niektórych gospodarstwach w Nadrenii Północnej-Westfalii przedłożony przez Niemcy na mocy dyrektywy Rady 2005/94/WE. Off. J. Eur. Union 2006, L291, 38-39.
- Anon.: Decyzja Komisji 2007/598/WE z dnia 28 sierpnia 2007 r. dotycząca środków zapobiegających rozprzestrzenianiu się wysoce zjadliwej grypy ptaków u ptaków trzymanych w ogrodach zoologicznych oraz w zatwierdzonych jednostkach, instytutach lub ośrodkach w państwach członkowskich. Off. J. Eur. Union 2007, L 230, 20-26.
- Anon.: Dyrektywa Rady 2005/94/WE z dnia 20 grudnia 2005 r. w sprawie wspólnotowych środków zwalczania grypy ptaków i uchylająca Dyrektywę 92/40/EWG. Dz. U. L 10 z 14.1.2006, 1-64.
- Anon.: OIE World Health Organization for Animal Health, Terrestrial Animal Health Code 2009, chapter 10.4 „Avian influenza”.
- Belshe R. B.: Current status of live attenuated influenza virus vaccine in the US. Virus Res. 2004, 103, 177-185.
- Berg T. van den, Lambrecht B., Marche S., Steensels M., Van Borm S., Bublot M.: Influenza vaccines and vaccination strategies in birds. Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis. 2008, 31, 121-165.
- Bruschke C. J. M., Pittman M., Laddomada A.: International regulations and standards for avian influenza, including the vaccine standards of the World Organization for Animal Health. Rev. sci. tech. 2009, 28, 379-389.
- Capua I., Cattoli G.: Flu: vaccinate to cut risk of chimeric virus emerging. Nature 2009, 460, 571.
- Capua I., Schmitz A., Jestin V., Koch G., Marangon S.: Vaccination as a tool to combat introductions of notifiable avian influenza viruses in Europe, 2000 to 2006. Rev. sci. tech. 2009, 28, 245-259.
- Capua I., Terregino C., Cattoli G., Mutinelli F., Rodriguez J. F.: Development of a DIVA (differentiating infected from vaccinated animals) strategy using a vaccine containing a heterologous neuraminidase for the control of avian influenza. Avian Pathol. 2003, 32, 47-55.
- Chen H.: Avian influenza vaccination: the experience in China. Rev. sci. tech. 2009, 28, 267-274.
- Domenech J., Dauphin G., Rushton J., McGrane J., Lubroth J., Tripodi A., Gilbert J., Sims L. D.: Experiences with vaccination in countries endemically infected with highly pathogenic avian influenza: the Food and Agriculture Organization perspective. Rev. sci. tech. 2009, 28, 293-305.
- Fuchs W., Romer-Oberdorfer A., Veits J., Mettenleiter T. C.: Novel avian influenza virus vaccines. Rev. sci. tech. 2009, 28, 319-332.
- Goot J. A. Van der, van Boven M., Stegeman A., van de Water S. G., de Jong M. C., Koch G.: Transmission of highly pathogenic avian influenza H5N1 virus in Pekin ducks is significantly reduced by a genetically distant H5N2 vaccine. Virology 2008, 382, 91-97.
- Halvorson D. A.: Prevention and management of avian influenza outbreaks: experiences from the United States of America. Rev. sci. tech. 2009, 28, 359-369.
- Lambrecht B., Steensels M., van Borm S., Meulemans G., van den Berg T.: Development of an M2e-specific enzyme-linked immunosorbent assay for differentiating infected from vaccinated animals. Avian Dis. 2007, 51 (1 Suppl), 221-226.
- Lee C. W., Senne D. A., Suarez D. L.: Effect of vaccine use in the evolution of Mexican lineage H5N2 avian influenza virus. J. Virol 2004, 78, 8372-8381.
- Minta Z., Śmietanka K., Domańska-Blicharz K., Tomczyk G., Wijaszka T.: Wysoce zjadliwa grypa ptaków H5N1 u dzikich ptaków w Polsce – analiza pierwszych przypadków. Medycyna Wet. 2007, 63, 1349-1352.
- Paillet R., Hannant D., Kydd J. H., Daly J. M.: Vaccination against equine influenza: quid novi? Vaccine 2006, 24, 4047-4061.
- Prel A., Le-Gall Recule G., Cherbommel M., Grasland B., Amelot M., Jestin V.: Assessment of the protection afforded by triple baculovirus recombinant coexpressing H5, N3, M1 proteins against a homologous H5N3 low-pathogenicity avian influenza virus challenge in Muscovy ducks. Avian Dis. 2007, 51 (1 Suppl), 484-489.
- Sims L. D., Brown I. H.: Multicontinental epidemic of H5N1 HPAI virus (1996-2007), [w:] Swayne D. E. (ed.): Avian influenza. Blackwell Press, Ames, Iowa 2008, 251-286.
- Suarez D.: Influenza A virus, [w:] Swayne D. E. (ed.): Avian influenza. Blackwell Press, Ames, Iowa 2008, 3-22.
- Swayne D. E., Kapczynski D. R.: Vaccines, vaccination and immunology for avian influenza in poultry, [w:] Swayne D. E. (ed.): Avian influenza. Blackwell Press, Ames, Iowa 2008, 407-452.
- Śmietanka K., Minta Z., Domańska-Blicharz K., Tomczyk G., Wijaszka T., Związek J., Batorczak Z., Bartoszewicz L.: Przypadki wysoce zjadliwej grypy ptaków H5N1 w Polsce w 2007 roku. Medycyna Wet. 2009, 65, 115-118.
- Villareal C.: Avian influenza in Mexico. Rev. sci. tech. 2009, 28, 261-265.
- Wijaszka T., Truszczyński M.: Rozważania dotyczące zgody na szczepienia przeciw wysoce patogennej influencji ptaków. Życie Wet. 2006, 81, 165-167.
- Xu X., Subbarao K., Cox N. J., Guo Y.: Genetic characterization of the pathogenic influenza A/goose/Guangdong/1/96(H5N1) virus: similarity of its haemagglutinin gene to those of H5N1 viruses from 1997 outbreaks in Hong Kong. Virology 1999, 261, 15-19.
- Zhao S., Jin M., Li H., Tan Y., Wang G., Zhang R., Chen H.: Detection of antibodies to the nonstructural protein (NS1) of avian influenza viruses allows distinction between vaccinated and infected chickens. Avian Dis. 2005, 49, 488-493.

Adres autora: dr Krzysztof Śmietanka, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy; e-mail: ksmiet@piwet.pulawy.pl